

Contribution à l'Étude
DE LA
DIPHTÉRIE
DIAGNOSTIC ET ÉTIOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 janvier 1894

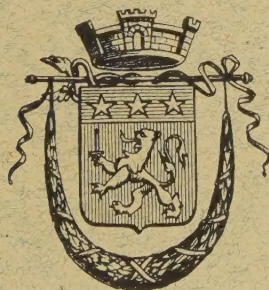
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI TÉZENAS DU MONTCEL

Ancien externe des Hôpitaux

NÉ AU CHAMBON-FEUGEROLLES, LE 27 AOÛT 1867



LYON

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE A. WALTENER ET C^{ie}

14, RUE BELLECORDIÈRE, 14

Janvier 1894

Contribution à l'Étude
DE LA
DIPHTÉRIE
DIAGNOSTIC ET ÉTIOLOGIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 janvier 1894

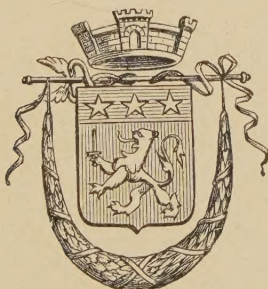
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI TÉZENAS DU MONTCEL

Ancien externe des Hôpitaux

NÉ AU CHAMBRON-FEUGEROLLES, LE 27 AOUT 1867



LYON

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE A. WALTENER ET C^{ie}

14, RUE BELLÉCORDIÈRE, 14

Janvier 1894

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN
GAYET ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	OLLIER.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales.	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	MONOYER.
Matière médicale et Botanique.	HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.	CAZENEUVE.
Anatomie.	FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie	LORTET.
Physiologie.	TESTUT.
Pathologie interne	RENAUT.
Pathologie externe	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	BERNE.
Médecine opératoire.	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.	TRIPPIER.
Médecine légale.	POLLOSSON (Maurice).
Hygiène.	ARLOING.
Thérapeutique.	LACASSAGNE.
Pharmacie	ROLLET.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes M. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. MM. WEILL, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON (Aug.) id.
Botanique BEAUVISAGE, id.

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. ROCHET.	MM. WEILL.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	RODET.	BOUVEAULT,
CONDAMIN.	JABOULAY.	ROLLET (Étienne).	chargé des fonc-
COURMONT.	LANNOIS.	ROQUE.	tions d'agrégé.
DEROIDE.	PERRET.	ROUX.	BARRAL, id.
DEVIC.	POLLOSSON (Aug.)	VIALLETON.	

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TEISSIER, Président ; M. ARLOING, Assesseur ; MM. LANNOIS et COURMONT, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES MAÎTRES

AVANT PROPOS

Depuis la découverte de Klebs, en 1883, du bacille de la diphtérie, découverte confirmée, l'année suivante, par Loeffler, l'étude des angines, et particulièrement de l'angine diphtérique, a complètement changé de face. L'examen bactériologique, en permettant de faire un diagnostic absolument certain, est venu confirmer les données de la clinique, mais, d'un autre côté, a fait voir combien ces données étaient incertaines, je dirai plus « trompeuses ».

En effet, même après les belles descriptions de Bretonneau et de Trousseau, la confusion était grande et la fausse membrane semblait être le symptôme type de la diphtérie. Aujourd'hui, après les travaux de Roux et Yersin, Morel et Martin, pour ne citer que des noms français, il est permis de dire que la formation de fausses membranes est un symptôme commun à plusieurs formes d'angines qui, toutes, n'ont pas la gravité de l'angine diphtérique.

De plus, certaines angines qui, par leur bénignité,

semblaient ne pouvoir être appelées diphtériques, le sont nettement et peuvent donner lieu, par contagion, à des formes extrêmement graves, sinon mortelles.

Les conclusions que l'on peut tirer de ce fait, au point de vue de l'étiologie et de la prophylaxie de la diphtérie, sont faciles à déduire et nous les étudierons longuement dans cet ouvrage.

La contagion de la diphtérie peut se faire de deux façons. Elle est directe ou indirecte. Ce premier mode n'est pas discutable au moins dans la période aiguë de la maladie. Nous avons étudié spécialement ce mode de contagion chez les convalescents, nous appuyant sur les idées de M. le docteur Bard.

La transmission indirecte se fait par les personnes qui entourent le malade, les linges et objets qui lui ont servi, les voitures qui l'ont transporté etc., etc., et aussi par les poussières renfermant des débris desséchés de fausses membranes et de mucus de la salive.

Cette dernière opinion a été défendue par Klebs et, à Lyon, par le professeur Teissier.

Ce dernier a bien voulu accepter la présidence de cette thèse. Je tiens donc, en tête de ce travail, à lui exprimer toute ma reconnaissance pour les conseils et l'appui qu'il n'a cessé de me prodiguer et que sa haute compétence rendaient doublement précieux.

J'ai trouvé, à la Charité, dans le laboratoire de M. le docteur Rabot, toutes les facilités pour me

livrer à cette étude à la fois clinique et expérimentale. Depuis trois ans M. le docteur Rabot a installé ce laboratoire annexé au service de diphtérie et sa haute compétence dans ces questions m'a singulièrement facilité mon travail. Qu'il veuille bien en accepter le patronage et l'expression de ma reconnaissance.

Je ne saurais oublier M. le professeur agrégé Courmont, qui a aidé et dirigé mes premiers tâtonnements dans la science de la bactériologie et qui, à Lyon, a soutenu maintes fois les idées de Klebs, Loeffler, Roux et Yersin.

L'idée de cette étude, à la fois clinique et expérimentale, m'a été fournie par Louis Martin, interne des hôpitaux de Paris et chef de laboratoire à l'Institut Pasteur. J'ai fait de larges emprunts à son remarquable travail publié dans les Annales de l'Institut Pasteur de 1892, sous ce titre : *Examen clinique et bactériologique de 200 enfants entrés au pavillon de la diphtérie à l'hôpital des Enfants malades*. Qu'il accepte ici tous les remerciements d'un jeune camarade pour les conseils qu'il lui a donnés au début de ses études sur la diphtérie.

C'est une étude absolument clinique que j'ai entreprise et, par l'exposé des procédés si simples à employer pour découvrir et cultiver le bacille de Klebs et Loeffler, j'espère bien démontrer qu'il n'est nul besoin d'être un bactériologiste pour le déceler et que l'examen bactériologique de toutes les angines est une méthode qui doit désormais tomber dans le domaine de la clinique.

Ce travail comprendra quatre chapitres :

CHAPITRE I. — Analyse des travaux antérieurs concernant le diagnostic, le pronostic et l'étiologie de la diphtérie.

CHAPITRE II. — Examen bactériologique de 555 enfants entrés au service des diphtéries de la Charité. Diagnostic et pronostic.

CHAPITRE III. — Transmission de la diphtérie par contagion directe et durée de la période contagieuse chez les convalescents.

CHAPITRE IV. — Transmission de la diphtérie par la contagion indirecte.

CONCLUSIONS.

CHAPITRE PREMIER

Analyse des travaux antérieurs concernant le diagnostic, le pronostic et l'étiologie de la diphthérie.

L'histoire de la diphthérie ne commence réellement qu'en 1818, avec Bretonneau, qui montra que la fausse membrane du larynx et de la trachée se continue avec celle de la gorge et des fosses nasales, qu'il y a, par conséquent, identité de nature entre ces différentes localisations d'une même maladie à laquelle il donna le nom de diphthérie; mais, pour lui, la maladie est caractérisée par une inflammation locale spécifique.

Trousseau poursuivit les recherches de son maître, mais modifia la conception de Bretonneau sur la nature de l'affection. Il en fit une maladie générale infectieuse possédant la propriété de déterminer, sur différents points de l'économie, une inflammation

pséudo-membraneuse et remplaça le nom de diphtérie par celui de diphtérie.

L'école anatomo-pathologiste allemande, sous l'impulsion de Virchow, admit deux maladies distinctes : d'une part, l'angine de nature infectieuse et gangreneuse ; de l'autre, le croup, de nature exsudative et purement inflammatoire.

Ces idées reçurent de la bactériologie un éclatant démenti et sont complètement abandonnées maintenant.

Klebs, en 1883, au congrès de Wiesbaden, déclara qu'il avait coloré, dans les fausses membranes des diphtériques, un bacille qu'il considérait comme l'agent spécifique de la maladie. Il ajoute n'avoir pu trouver le bacille dans les viscères, bien qu'il y eût des lésions dans les poumons, les reins, le myocarde, les nerfs périphériques. Il émet l'hypothèse que les lésions des viscères pourraient bien être produites par une substance chimique virulente fournie par les bacilles qui pullulent à la surface des muqueuses malades.

L'année suivante Loeffler publiait, dans un long mémoire, les résultats de ses beaux travaux sur le bacille de Klebs. Il est le premier à l'avoir isolé et cultivé, il indique le sérum comme milieu de culture très favorable au bacille. Dans des cultures pures il a pu provoquer, sur les muqueuses excoriées, des fausses membranes, identiques à celles de la diphtérie, chez le pigeon, la poule, le lapin et le cobaye. Cependant quelques raisons le laissent hésitant sur la spécificité de ce microbe ; il n'a pu le constater

dans quelques cas de diphtérie typique, de plus il l'a trouvé dans la salive d'un enfant sain.

En 1887, il signale, dans les fausses membranes, le bacille pseudo-diphtérique ressemblant beaucoup au premier, mais sans virulence vis-à-vis des animaux.

L'année avant M. d'Espine signale la présence du bacille de Loeffler dans les préparations faites sur des fausses membranes diphtéritiques et son absence dans les angines non diphtéritiques, d'où il conclut à l'importance de cette recherche au point de vue du diagnostic.

M. G. Hoffmann, en 1888, confirme les résultats obtenus par Loeffler, mais hésite à reconnaître la spécificité du bacille de Klebs, parce qu'il a trouvé, dans les fausses membranes diphtériques et aussi dans les angines scarlatineuses et rubéoliques, un second bacille très analogue au premier, mais dépourvu de virulence.

A la fin de cette année 1888, Roux et Yersin publièrent, dans les Annales de l'Institut Pasteur, leurs remarquables travaux sur le bacille de Klebs. Inoculant des cultures pures de ce bacille à des animaux ils reproduisirent, chez ces derniers, les paralysies que l'on observe à la suite de l'angine diphtérique, détruisant ainsi les meilleurs arguments des adversaires de la spécificité du bacille de Klebs qui, comme Baumgarten et Prudden, attribuaient la diphtérie à un streptocoque. Ils ont confirmé sa présence constante dans les fausses membranes diphtériques, ont étudié sa résistance, l'atténuation et

le réveil de sa virulence et l'ont identifié avec le pseudo-bacille de Loeffler et d'Hoffmann. Enfin, filtrant les cultures sur porcelaine, ils ont obtenu une toxine qui, inoculée aux animaux, produit des symptômes et des lésions identiques à ceux que produisent des injections de cultures du bacille lui-même.

De plus, dans un troisième mémoire, Roux et Yersin ont démontré que le diagnostic de la diphtérie est rendu singulièrement facile par l'examen bactériologique.

Au dixième Congrès international des Sciences médicales, tenu à Berlin du 4 au 9 août 1890, Babès (de Bucharest) confirme les expériences de Roux et Yersin et dit que la diphtérie expérimentale produit les mêmes lésions histologiques que la diphtérie humaine, mais que l'inoculation des produits solubles ne produit pas complètement les mêmes lésions que l'inoculation de cultures pures.

A ce même congrès, Roux (de Paris), parlant sur les mesures préventives à prendre contre la diphtérie, estime d'abord que le diagnostic doit se faire le plus tôt possible par l'examen bactériologique; puis que les mesures à prendre sont :

1° Le virus diphtéritique pouvant persister longtemps dans la bouche après que la maladie est guérie, il ne faut rendre les diphtériques à leur vie ordinaire qu'après s'être assuré qu'ils ne sont plus porteurs du bacille.

2° Le virus diphtéritique se conservant longtemps à l'état sec, surtout à l'abri de la lumière, il est né-

cessaire de passer à l'eau bouillante ou à l'étuve tous les objets qui ont été en contact avec les diphtériques. Il faut désinfecter les linges, couvertures, etc, etc., avant le transport au blanchissage.

Les logements et voitures doivent être désinfectés. Les visites des parents rares et surveillées.

Les enfants des écoles doivent être surveillés au point de vue des affections de la gorge.

3° Dans les affections de la gorge, surtout chez les rubéoliques et les scarlatineux, il faut de suite pratiquer des lavages de la gorge avec des liquides antiseptiques.

Loeffler, répondant à Roux, arrive aux mêmes conclusions : le bacille de Klebs se trouvant dans les excreta des muqueuses atteintes de diphtérie et se prolongeant après la disparition des fausses membranes.

Le bacille se développe très bien dans le lait.

La diphtérie de certains animaux est complètement différente de celle de l'homme.

Enfin, pour Loeffler, les lésions des muqueuses favorisent la diphtérie, mais cette dernière peut exister sans elles.

En Autriche MM. Kolisko et Paltauf ont trouvé le bacille de Klebs dans 50 cas de diphtérie et ne l'ont pas trouvé dans les angines scarlatineuses et rubéoliques.

En Allemagne MM. Spronck, Wintgens, Daets ont trouvé le bacille de Loeffler et l'ont inoculé avec succès. Il est vrai que Klein, à Londres, n'a pu transmettre, avec des fausses membranes humaines, la diphtérie

à des pigeons, poules et lapins. Il n'a pu non plus obtenir de résultats avec des cultures pures.

M. Charles Morel (*Contribution à l'étude de la diphtérie, bactériologie et anatomie pathologique*. Thèse de Paris, 1891), après avoir étudié le caractère, du bacille de Klebs, son importance au point de vue du diagnostic, les associations microbiennes et la discussion sur le pseudo-bacille entre Loeffler, et Hoffmann d'une part, et Roux et Jersin d'autre part, est arrivé aux constatations suivantes tirées à la fois de la clinique et de la bactériologie :

« 1^o Les angines bénignes peuvent être diphtériques et donner lieu, par contagion, à des angines malignes.

Le bacille de Klebs apparaît dans la gorge avant l'apparition des fausses membranes. Dans le cas de croup il se décèle dans la gorge.

« 2^o D'autres organismes peuvent produire des fausses membranes, surtout les streptocoques, et parfois causer la mort.

« 3^o Dans l'angine scarlatineuse, il n'y a pas de bacille de Loeffler.

« 4^o Le pronostic peut se faire par l'examen bactériologique.

« 5^o Le bacille peut disparaître de la gorge avant la disparition des fausses membranes ».

De toutes ces observations M. Morel conclut :

« 1^o Il existe un certain nombre d'angines qui peuvent simuler l'angine diphtérique. L'examen bactériologique seul, en faisant reconnaître, dans l'exsü-

dat, le bacille de Klebs et Loeffler, permet d'affirmer l'existence de la diphtérie.

« 3° Toutes les angines dans lesquelles l'examen bactériologique ne peut révéler l'existence de ce bacille, sont de fausses diphtéries. Elles paraissent présenter, comme caractère clinique commun, de ne pas se propager au larynx ».

Louis Martin, après avoir examiné cliniquement et bactériologiquement 200 enfants amenés à l'hôpital des Enfants malades avec le diagnostic de diphtérie, arrive aux conclusions suivantes que je cite *in extenso* :

« Beaucoup d'angines à fausses membranes et de laryngites sont confondues avec la diphtérie.

« L'examen bactériologique nous fournit les moyens les plus sûrs et les plus rapides pour faire le diagnostic précis de la diphtérie.

« Il y a des diphtéries pures et des diphtéries à associations microbiennes. Parmi les diphtéries à associations microbiennes, celles où on trouve le streptocoque sont les plus graves. Celles où on trouve certains cocci sont les plus bénignes.

« La marche de la température nous donne un excellent moyen d'établir le pronostic ».

Depuis, le traité de la diphtérie de Bourges et les angines à fausses membranes de Bouloche, parus tous les deux dans la collection de la bibliothèque Charcot et Debove, ont résumé toutes les connaissances actuelles que nous possédons sur les angines en général et la diphtérie en particulier. Ces deux ouvrages sont remarquablement

écrits et nous y avons fait de larges emprunts.

Il semble, après l'exposé de tous ces travaux sur la spécificité du bacille de Klebs et son importance au point de vue du diagnostic des angines, que cette question est définitivement jugée et que le rôle attribué par Klebs au bacille de la diphtérie est aussi bien admis que celui de Koch pour la tuberculose. Il n'en est rien cependant, au moins en Allemagne où la question du pseudo-bacille divise encore les esprits en deux camps : ceux qui ne voient dans le pseudo-bacille qu'une forme moins virulente du bacille de Klebs, et ceux qui en font une entité absolument différente.

Le compte rendu de quelques séances de la Société de Médecine berlinoise (1892) est intéressant à ce point de vue, et j'en résume rapidement les discussions sur l'étiologie de la diphtérie.

¹ *M. A. Baginsky*. — Il serait important de savoir : 1^o Si le bacille de Loeffler se trouve dans tous les cas de diphtérie grave ; 2^o S'il y a rapport entre la présence du bacille et la gravité de l'affection.

Il a examiné 154 cas de diphtérie ; chez 118 il a trouvé le bacille de Klebs et 45 sont morts, tous présentaient les signes d'une diphtérie grave.

Chez les 36 où on n'a pas trouvé le bacille, il en est mort 4, l'un avait déjà des paralysies, le deuxième a eu une rougeole avec pneumonie, les deux autres présentaient des accidents septiques dus à un empyème bilatéral.

Il conclut à deux affections absolument différentes, l'une grave avec bacille, l'autre bénigne ne

présentant pas la contagiosité de la première.

Il a examiné des cas dits de diphtérie chronique, ou rhinite pseudo-membraneuse et, dans ce cas, il a trouvé le bacille de Loeffler.

Dans tous les cas de pharyngite de la scarlatine on ne trouve que des cocci.

M. Ritter.— Sur 113 malades qui, de prime abord, ont paru atteints de diphtérie, j'en ai soigné 29 depuis le début de leur affection jusqu'à leur guérison. Chez tous ces malades j'ai constaté le bacille de Loeffler. Chez 52 malades suspects seulement de diphtérie, 37 avaient le bacille de Loeffler, et 15 non.

Dans 31 cas d'angine folliculaire, il n'a constaté que des cocci.

Malgré cela, il ne croit pas établir une différence entre la diphtérie à bacilles de Klebs et celle à streptocoques. Si le bacille de Klebs était la cause de la diphtérie, il ne saurait y avoir de diphtérie sans lui. Personne ne conteste que la diphtérie, au moment où elle fait son apparition, n'est qu'un processus local et pourtant cette affection peut entraîner la mort au bout de 24 heures, sans que le sang contienne de bacilles. Il faut donc admettre que le malade succombe, en pareil cas, à l'accumulation dans le sang de certains produits de l'assimilation et de la désassimilation.

Si on constatait dans le sang de ce malade la présence de streptocoques on pourrait invoquer un processus septique; il n'en est rien puisque ce sont toujours les bacilles de Loeffler qui ouvrent la marche.

M. Troje conteste les résultats de Baginsky par-

ce qu'il n'a pas étudié le pseudo-bacille. De plus, dans les cultures, on peut ne trouver que des streptocoques alors que le bacille existait primitivement, mais a été détruit par les streptocoques.

M. B. Fraenkel dit que la recherche du bacille de Loeffler n'est pas à la portée du praticien. Il n'a pas trouvé le bacille de Klebs dans les angines lacunaires et dans le cas de rhinite fibrineuse.

M. Hénoc a toujours trouvé le bacille dans le cas de diphtérie vraie. Dans d'autres cas on ne le trouve pas et il serait très important, au point de vue de la prophylaxie, de savoir si on a affaire à de la diphtérie.

M. Scheinmann prie *M. Baginsky* de lui donner quelques détails sur les cas de rhinite pseudo-membraneuse où il a trouvé le bacille de Loeffler. Jusque là cette affection a passé pour bénigne et on n'a pas observé de cas de paralysies consécutives, ni de contagion. Par conséquent la présence du bacille de Klebs ne comporte pas, *ipso facto*, un pronostic grave.

M. P. Guttmann. — *Baginsky* n'a pas prouvé que les cas où il n'a pas trouvé de bacilles ne soient pas de la diphtérie. On peut rencontrer le bacille, seulement au début de l'affection et plus ensuite. Sur huit diphtéries examinées, on n'a trouvé le bacille que chez six et pas chez les deux autres ; il est vrai que c'étaient des cas bénins.

M. Wirchow nie l'identité de la diphtérie croupale et pharyngienne de par l'anatomie pathologique.

M. Baginsky a toujours trouvé le bacille de Loeff-

fler dans les cas nets de croup clinique, et ceux qu'il a trouvés dans les cas de rhinite pseudo-membraneuse étaient identiques au bacille type.

A ceux qui font du bacille de Klebs et du pseudo-bacille deux entités distinctes il nous faut encore joindre Zarniko, Kolisko, Paltauf et Beck, puis Escherich professeur de pédiatrie à Graz qui fit une étude complète du pseudo-bacille et s'étonne que Fraenckel, son compatriote, n'ait pas suivi les idées de l'école allemande en concluant, de même que Roux et Yersin, à l'identité des deux bacilles dont le plus ou moins de virulence fait la seule différence.

D'une manière générale, on peut donc dire que l'École allemande est en désaccord sur ce point avec l'École française en en exceptant Fraenckel (de Marbourg).

Barbier, le premier (*Archives de médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, mai 1891), étudie les associations microbiennes dans la diphtérie. Morel et Martin ont repris et confirmé cliniquement les découvertes de Barbier et Bouilloche a définitivement classé les angines à fausses membranes et séparé de la diphtérie quantité d'angines qui, de par le symptôme fausses membranes, étaient décrites dans les traités comme diphtériques.

La découverte d'un bacille spécifique de la diphtérie semblait devoir résoudre la question du mode de contagion de cette affection. Il n'en est rien cependant. S'il est admis maintenant que le bacille de Klebs est la cause de la diphtérie; si, d'autre part la contagion directe ne rencontre aucun opposant — et de

nombreux faits le prouvent surabondamment — on ne trouve pas la même unanimité pour admettre la contagion indirecte et surtout l'origine animale de la diphtérie.

Nous avons vu, dans le courant de ce rapide historique, que quelques auteurs avaient remarqué la persistance du bacille de Loeffler dans la bouche des diphtériques, même après la disparition des fausses membranes, ce qui expliquait fort bien les cas de contagion remarqués chez les convalescents, dont M. Bard, de Lyon (*De la Propagation et de la Prophylaxie des épidémies de Diphtérie*), avait relaté de nombreux faits (*Lyon médical*, 1889).

MM. Guelpa, et Tobiesen ont étudié cette persistance du bacille de Loeffler dans la bouche des convalescents, d'une façon toute spéciale.

M. Guelpa à la Société de thérapeutique du 8 juin 1892, fit la communication suivante que je résume brièvement : « Le bacille de Loeffler existe, même après la disparition des fausses membranes dans la salive et le mucus nasal. Il a étudié, à ce point de vue, 7 cas de diphtérie à différentes époques de leur évolution et du traitement, en recherchant le bacille de Klebs dans la salive, le mucus nasal et le jetage par la canule après la trachéotomie. Dans deux cas, l'ensemencement de la salive sur sérum solidifié a donné naissance à de nombreuses colonies de bacilles de Klebs; dans un de ces cas seulement il existait quelques bacilles dans le mucus nasal. Chez deux autres enfants, atteints de diphtérie et non opérés, il a trouvé une seule fois le bacille dans la

salive, et lesensemencements de mucus nasal n'ont donné que des résultats négatifs. Enfin, chez trois enfants ayant subi la trachéotomie, il a retrouvé le bacille de Klebs, plus ou moins abondant, à la fois dans le jetage canulaire, la salive et le mucus nasal.

Il conclut que le traitement ne doit pas cesser avec les fausses membranes et qu'il ne faut pas annoncer la guérison avant d'avoir fait des cultures de la salive et du mucus nasal ».

M. *Tobiesen*, de Copenhague (*Congrès des Naturalistes scandinaves*, 9 juillet 1892), a fait porter son étude sur 46 malades en convalescence d'une angine diphtérique. Il a constaté, dans la gorge de 24 d'entre eux, la présence du bacille de Loeffler; chez quelques-uns, le bacille s'est encore montré 31 jours après la disparition des fausses membranes. La présence du microbe paraissait indépendante de l'intensité de l'affection. Les recherches auxquelles il s'est livré ultérieurement pour savoir si ces malades avaient contagionné leur entourage, n'ont donné que des résultats négatifs, excepté dans un cas où la contagion paraît s'être établie aussitôt après la sortie du malade de l'hôpital.

Les partisans de la contagion indirecte sont d'autant plus nombreux, que les expériences de Roux et Yersin sur la longévité de la virulence du bacille de Klebs, dans les fausses membranes et les crachats des diphtériques, ont ajouté une preuve expérimentale aux innombrables faits de contagion par voie indirecte.

MM. *Sevestre et Grancher*, à la Société médicale

des hôpitaux de Paris, se sont fait les défenseurs autorisés de cette opinion.

Au Congrès national d'hygiène et démographie de Londres (1891), *M. Bergeron* croit à la contagion directe de la diphtérie par les excréments des diphtériques qui se conservent indéfiniment, et déplore qu'on ne sache pas à quelle époque un diphtérique n'est plus contagieux.

On sait que Klebs, constatant qu'à Zurich les cas de diphtérie débutaient en grand nombre le mercredi et le samedi, remarqua que, la veille, les mardi et vendredi de chaque semaine, on balayait à fond la ville et que c'était surtout sur le passage des tombeaux de transport de balayures que se développaient les cas de maladie.

M. le professeur Teissier a admis, dans une large mesure, ce mode de contagion. Il l'a étudié dans la *Statistique générale des grandes maladies infectieuses de Lyon*, publiée en 1887. Depuis cette époque, sous les auspices de M. Teissier, le docteur Auguste Rossigneux a publié comme thèse inaugurale, en 1890, un travail intitulé : *Recherches sur l'étiologie de la diphtérie*.

Je reviendrai longuement sur ces deux ouvrages auxquels j'ai fait de larges emprunts.

Quelques tentatives ont été faites, dans ces dernières années, pour essayer de conférer l'immunité contre la diphtérie à des animaux. En 1887, M. Hoffmann avait observé que des cobayes, inoculés avec de vieilles cultures spontanément atténuées, restaient réfractaires ensuite à l'inoculation de cultures

récentes, sûrement virulentes. MM. Fraenkel et Bruger ont fait des expériences dans ce sens.

Enfin MM. Berhing et Kitasato ont réussi à obtenir une immunité relative : 1° en inoculant des cultures stérilisées de bacilles de Loeffler pendant 10 ou 15 jours ; 2° en ajoutant du trichlorure d'iode aux injections renfermant des cultures de bacilles de Loeffler inoculées aux animaux. Il est vrai que l'immunité disparaît quand on inocule une grande quantité de poison diphtérique.

Ces essais n'ont donné encore aucun résultat pratique. Aussi nous sommes-nous contenté de les citer. Ils s'écartent, du reste, de notre sujet. Ce n'est plus de la bactériologie clinique, mais de la bactériologie que j'appellerai, en quelque sorte, théorique.

CHAPITRE II

Examen clinique et bactériologique de 554 malades entrés au service des diphthériques de l'hôpital de la Charité. — Diagnostic et pronostic.

Que faut-il pour faire l'examen bactériologique d'un malade soupçonné de diphthérie ?

Le matériel est des plus sommaires et se compose essentiellement : 1^o d'un microscope avec objectif à immersion ; 2^o d'une étuve chauffée à 35° ; 3^o de tubes de sérum ; 4^o d'un fil de platine ; 5^o de quelques colorants.

Le sérum à employer, et le plus facile à se procurer, est le sérum de sang de bœuf ou de cheval, placé cinq jours de suite à l'étuve à 58° pendant deux heures afin de le stériliser, puis à 70° jusqu'à gélatinisation. On pourrait employer la sérosité d'ascite, de pleurésie ou d'hydrocèle, mais, après des

essais successifs, il nous a semblé que ce milieu de culture donnait des résultats moins satisfaisants. Le premier donne d'excellents résultats.

Le fil de platine doit être aplati en forme de spatule, assez gros, et ne pas plier aisément, afin qu'on puisse racler un peu fortement et enlever des parcelles assez étendues.

Les colorants sont au nombre de quatre principaux :

1° La solution alcaline de bleu de méthylène, dite bleu de Loeffler. En voici la formule :

Solution alcoolique saturée de bleu de méthylène	30 cc.
Eau distillée	100 cc.
Potasse caustique.....	0,01 cent.

2° Le violet de gentiane.

3° Le bleu composé de Roux et Yersin.

Solution aqueuse à 1 p. 100 de violet dahlia	1 partie.
Solution aqueuse à 1 p. 100 de vert de méthyle	3 parties.
Eau distillée. — Quantité suffisante pour obtenir une teinte bleue pas trop foncée.	

4° Colorants et réactifs nécessaires pour faire une préparation par la méthode de Gram :

a. Solution de violet de gentiane anilinée dont voici la formule :

Eau d'aniline saturée, filtrée sur filtre humide	100 gr.
Violet de gentiane.....	4 gr.
Solution de soude 1/100.....	1 cc.

Laissez reposer, puis filtrez avant de colorer.

Une autre bonne formule de violet de gentiane anilinée est celle-ci :

Solution alcoolique saturée de violet de gentiane	1 cc.
Eau anilinée.....	9 cc.

Filtrer avant de colorer :

b. Solution iodée de Gram :

Iode.....	1 gr.
Iodure de potassium	2 gr.
Eau	300 gr.

c. Alcool absolu.

d. Baume de Canada au xylol.

Avec cela on peut faire un examen bactériologique entraînant un diagnostic clinique absolument certain.

J'entrerais dans les plus grands détails sur la façon d'opérer pour faire un examen bactériologique. Il me souvient, en effet, des difficultés que j'ai eues, au début, pour avoir ignoré certains petits détails qui ont assez d'importance pour vous arrêter bien longtemps et vous faire perdre bien du temps.

Je décrirai ici la méthode qui est employée par M. Rabot, dans le service des diphtéries, et que j'ai employée exclusivement.

Après avoir préalablement flambé le fil de platine et maintenu la langue du malade avec un abaisse-langue, on gratte, avec l'extrémité du fil, la surface d'une fausse membrane, s'il en existe, ou simplement la muqueuse du pharynx. Puis on promène l'extrémité du platine sur le sérum de deux ou trois tubes sans faire de nouvelle prise. Il est utile,

après avoir de nouveau flambé l'instrument; de faire une nouvelle prise dans l'arrière cavité des fosses nasales. Nous verrons, dans la suite, que le bacille de Loeffler siège de préférence à cet endroit, surtout chez les convalescents.

Les tubes sont portés ensuite dans l'étuve chauffée à 35°.

Dix-huit heures après et même douze heures, si on a affaire à une diphtérie, il existe déjà des colonies de bacilles de Loeffler sur le sérum. Si, au bout de 24 heures, on n'a rien constaté, vous pouvez retirer vos tubes de l'étuve, le bacille ne se développera pas.

C'est, en effet, un des caractères types du bacille de Loeffler, d'être le premier micro-organisme qui se développe sur sérum. C'est ce qui rend sa recherche si facile.

Cependant il existe un coccus qui croit très bien sur sérum après 20 heures d'étuve et dont les colonies, à l'œil nu, ressemblent à celles du bacille de Loeffler, mais l'erreur ne saurait être de longue durée et un examen microscopique rapide, après coloration, a vite détruit cette cause d'erreur. Ce coccus, de par sa forme régulièrement ronde ou ovale, ne saurait être confondu, même par un œil inexpérimenté, avec le bacille de Klebs et Loeffler.

Donc, après 12 ou 18 heures et même 24 heures de séjour à l'étuve, nous constatons sur les tubes des taches rondes, blanc grisâtre, à centre opaque, grosses comme des têtes d'épingle. Sur le tube de sérum ensemencé le premier, les colonies ne sont

généralement pas isolées et, par leur rapprochement, figurent une strie continue ; mais, sur les autres tubes, surtout sur le dernier, il est très aisé de les étudier séparément.

Pour un œil exercé, rien qu'à l'aspect de ces colonies, on peut préjuger qu'on a affaire au bacille de Klebs et Loeffler. Et ici je ferais une digression, au sujet du pseudo-bacille.

Loeffler avait trouvé ce bacille avec tous ses caractères morphologiques dans la salive d'un enfant bien portant. Dans un second mémoire il signale, dans les produits pseudo-membraneux, un bacille très analogue au bacille spécifique, mais se distinguant par quelques caractères de ses cultures et surtout par l'absence de toute action pathogène sur les animaux.

Depuis, ce bacille a été bien étudié par Hoffmann, Zarniko et Roux et Yersin surtout. Ces derniers l'ont trouvé à l'hôpital des Enfants malades chez 15 enfants sur 25 ne présentant aucune affection ni de la gorge ni de la bouche. Enfin, ayant examiné 59 enfants dans un village au bord de la mer, exempt de diphtérie depuis longtemps, ils l'ont trouvé 26 fois.

M. Ortmann a signalé le pseudo-bacille diphtérique en dehors de la cavité buccale ; il l'a trouvé, dans un cas de méningite purulente, associé au pneumocoque. Le professeur Fraenkel, de Marbourg, dans une leçon parue, le 13 mars 1893, dans le *Berliner Klinische Wochenschrift*, l'a trouvé plusieurs fois dans l'appareil lacrymal des malades de la clinique ophtamologique de son collègue Uhthoff.

Quelques auteurs, avec Loeffler et Zarniko, ont admis que le bacille inoffensif est très voisin du bacille virulent, mais qu'il ne lui est pas identique. D'après M. Zarniko il y aurait entre les deux une différence fondamentale pour les cultures dans le bouillon ; le dépôt du bacille pseudo-diphtérique serait plus épais et plus blanc que celui du bacille virulent et tandis qu'au bout de peu de temps ce dernier rend le bouillon acide, il resterait alcalin lorsqu'il est ensemencé avec le premier microbe.

Ce dernier point est contesté par Roux et Yersin qui ont observé que, dans les deux cas, le bouillon devient acide, puis alcalin, mais que le changement de réaction se produit beaucoup plus vite lorsqu'il s'agit du bacille pseudo-diphtérique.

Pour ces derniers il y a identité entre ces deux bacilles, il n'y a entre eux qu'une différence de virulence.

Du reste aucun caractère ne les différencie, ni leur morphologie, ni les caractères de leur culture ni les milieux dans lesquels ils poussent. Et n'oublions pas que Roux et Yersin ont assisté à l'atténuation de cultures virulentes placées à 40° dans un courant d'air ; ces cultures devenaient inoffensives pour les animaux, alors qu'auparavant elles les tuaient à coup sûr. Bien plus, ces bacilles atténués prennent, dans les cultures, les caractères du bacille pseudo-diphtérique, ils poussent mieux que le bacille virulent à l'air et à une température basse ; moins bien, au contraire, dans le vide. Enfin lorsqu'on inocule une grande quantité de leur culture filtrée à des

cobayes, ces animaux maigrissent, se cachectisent, parfois même succombent à la longue, résultat déjà obtenu avec des doses massives de culture filtrée de bacille pseudo-diphtérique (1).

Il est vrai que Roux et Yersin n'ont pu parvenir encore à rendre virulents encore les bacilles pseudo-diphtériques.

Pour moi, je me range complètement à l'opinion de Roux et Yersin et à celle de M. Rabot. Il y a identité entre ces deux bacilles. Sous l'influence d'une fièvre éruptive, ou de quelque association microbienne inconnue, le bacille pseudo-diphtérique prendrait de la virulence et deviendrait virus diphtérique actif; ou bien, selon M. Rabot (2), il n'y aurait qu'une question de terrain. Nous citons textuellement ce dernier auteur : « Cette virulence ne tient
« pas exclusivement du bacille, elle tient aussi du
« milieu où il se développe et des conditions dans
« lesquelles il se développe.

« La poule est réfractaire au charbon, trempions-la
« dans l'eau pour la refroidir (Pasteur) et elle devient
« sensible au charbon. Inoculons le charbon à la
« queue d'une vache, extrémité plus aérée, moins
« chaude que le reste de l'animal (Cornevin, Arloing)
« et le charbon perd de sa virulence. Ne voyons-nous
« pas tous les jours la diphtérie être apportée dans la
« même famille? Je ne crois pas m'avancer beaucoup
« en disant qu'il s'agit là du même bacille, et nous

(1) Bourges. — *La Diphtérie*, loc. cit.

(2) *Lyon et le bacille de Loeffler*. — *Le pseudo-bacille*. Ext. *Lyon médical*, 18 et 25 juin 1893.

« voyons ce bacille obtenir le maximum chez l'un des
« membres de la famille, alors que, chez un autre
« membre, il donnera à peine un léger halo sur
« une gorge presque pas douloureuse. Dans le premier
« cas, le bacille était très virulent, il avait parfaite-
« ment réussi, car il avait trouvé tout ce qu'il lui fallait
« pour réussir ; dans le deuxième cas, il n'avait pas
« trouvé son milieu. Pourquoi ? Autant de conditions
« qui nous échappent. »

Je peux ajouter à cette citation un fait observé par moi à l'hospice de la Charité dans le service de M. Vincent, chirurgien-major de cet hôpital. Au mois de juin dernier plusieurs cas de diphtérie éclatèrent dans une des salles de ce service.

Trois enfants furent transportés dans le pavillon des diphtéries. Examinés, le diagnostic fut confirmé bactériologiquement. Du reste, deux moururent, rapidement emportés par la forme hypertoxique de la maladie.

Sur la demande de M. Vincent je fis des cultures prises dans les cavités buccales et nasales à tous les malades de la salle et, chez trois d'entre eux qui présentaient seulement un peu d'écoulement nasal, je trouvai des bacilles de Loeffler. Ne peut-on tirer de ce fait les mêmes conclusions que M. Rabot ?

M. Théodore Escherich, professeur de pédiatrie à Graz, consacre un long article à la question du pseudo-bacille et à l'importance diagnostic du bacille de Loeffler. Pour lui ces deux micro-organismes sont différents, mais il n'est pas cependant du même avis qu'Hoffmann sur la fréquence avec laquelle on-

le rencontre dans la gorge de gens parfaitement sains. Je le cite textuellement (1) :

« Bien qu'ayant institué mes recherches dans la même localité et avec la même méthode qu'Hoffman je ne puis cependant admettre, en me basant sur mes recherches, que le pseudo-bacille est un hôte fréquent, presque habituel, de la bouche et de la gorge. Sur 70 examens pratiqués à Munich, je ne l'ai rencontré que deux fois. Depuis mon arrivée à Graz je dois y ajouter 250 cas et, bien que mon attention se soit particulièrement dirigée sur ce fait, je ne puis le signaler que 11 fois. Je les cite en détail. Deux cas d'inflammation du pharynx avec infiltrations et leucoplasie sur les amygdales. Les bacilles, pendant des semaines, se trouvent en grande quantité tant sur la muqueuse des amygdales que sur les cultures sur sérum ; ils diminuent après des pulvérisations répétées dans la gorge d'une solution de 2 ‰ de cyanure de mercure.

« Un cas d'angine lacunaire, amygdalite desquamative chronique, angine catarrhale ; la dernière pendant la convalescence chez un enfant malade d'une diphtérie grave. Les bacilles se montrent peu abondants tout aussi bien dans les préparations microscopiques que dans les cultures.

« Particulièrement remarquable est le cas suivant :

« Schl., Fr..., 9 ans ; deux sœurs souffrant d'une diphtérie grave, l'une morte. Peu de temps après, le 25 décembre 1892, il se

(1) Nous devons la traduction *in-extenso* de l'article d'Escherich à l'obligeance de M. Rabot.

plaint de douleurs de tête et du cou ; malgré cela il continue d'aller à l'école.

« Le 28 décembre, dépôt blanc jaunâtre sur les amygdales, pas d'engorgement ganglionnaire, pas d'albumine dans les urines, pas de trouble dans l'état général.

« L'ensemencement sur sérum donné déjà, après 20 heures, de nombreuses colonies, en forme de petits boutons, de bactéries semblables à celles de la diphtérie qui, cependant, par un examen suffisant des cultures et des inoculations, se comportant comme le pseudo-bacille.

« Le pseudo-bacille fut trouvé, plus tard, dans deux cas de croup où les membranes formées dans le larynx et la trachée s'étendaient moins dans la gorge. Bien que je n'y pus pas trouver le bacille typique de Loeffler, il survint, chez ce malade, une paralysie consécutive du pharynx, comme cela se remarque seulement dans la diphtérie.

« Des rubéoliques forment le reste des cas.

« Trois cas récents dans lesquels il n'existe que l'exanthème habituel de la muqueuse de la gorge. Dans ces quatre cas la rougeole datait de 8 jours.

« La rougeole passée, surviennent des paralysies du pharynx ; de la gorge et de l'accommodation, un peu d'ataxie et faiblesse des jambes.

« Au moment de l'inoculation, le 19 septembre 1892, les symptômes paralytiques étaient en voie de régression.

De cette gorge, légèrement rouge, on cultive le pseudo-bacille ».

De ces cas invoqués par Escherich, pour conclure à la non identité du bacille de Loeffler et du pseudo-bacille, j'en tirerai une conclusion tout autre.

Le bacille de Loeffler, à l'état de virulence, a une action rapide et il ne cause de paralysie que d'une manière indirecte, c'est-à-dire par les toxines qu'il secrète. Une fois ces toxines introduites dans l'organisme, il peut disparaître ou perdre de sa virulence; son action est produite. Les toxines secrétées feront naître, plus ou moins longtemps après, des paralysies et ces dernières n'auront pas besoin, pour se produire, de la présence, au niveau d'une muqueuse, du bacille virulent.

Au moment où Escherich faisait des cultures, la virulence du bacille avait disparu, mais non pas le bacille lui-même resté témoin des désordres qu'il avait produits. Si Roux et Yersin n'ont pu trouver un milieu convenable pour rendre la virulence au pseudo-bacille, l'expérience est là pour nous apprendre que ces milieux existent. Ne voyons-nous pas, tous les jours, des convalescents de diphtérie encore porteurs de bacilles, mais non virulents, donner, par contagion, des diphtéries extrêmement graves, souvent bien plus graves que celle qu'ils avaient eu eux-mêmes ?

Après cette un peu longue mais nécessaire digression, je continue à exposer la méthode à employer pour faire un examen bactériologique d'angine.

Nous avons donc, après moins de 24 heures, constaté des colonies sur les tubes de sérumensemencés, il faut maintenant colorer ces colonies pour les porter sous l'objectif du microscope. Pour cela, avec le fil de platine, on enlève une des colonies et

on la porte dans une goutte d'eau stérilisée déposée préalablement sur une lame de verre. Après un léger battage, cette colonie s'est dissociée dans l'eau de façon à lui donner une teinte opalescente. Puis on l'étend sur deux lamelles différentes.

On attend la dessiccation sans avoir recours à la flamme. Cette dessiccation une fois obtenue, on passe rapidement deux à trois fois une des lamelles dans la flamme d'une lampe à alcool et on la colore par la méthode de Roux et Yersin (violet de dahlia et vert de méthyle). Cette méthode a été, à juste titre, appelée rapide, car il suffit de placer une goutte du colorant sur une lame et d'appliquer la lamelle dessus. Au bout d'une demi-minute on essuie le surplus du colorant en pressant avec un linge fin sur la lamelle et on porte sous le microscope.

Les bacilles de Klebs sont fortement colorés et se présentent alors sous un aspect assez analogue à celui du bacille de Koch, mais il sont deux fois plus épais. Les extrémités en sont arrondies en forme de poire. Quelques bâtonnets présentent un ou plusieurs étranglements, d'autres semblent granuleux parce qu'ils prennent inégalement la couleur, un grand nombre d'entre eux sont recourbés, sur plusieurs points ils sont groupés en petits amas.

Ici, il faut noter la forme des bacilles que l'on a trouvés dans la préparation ; ceci nous servira pour le pronostic.

D'après Louis Martin, le bacille diphtérique présente trois variétés :

1° Les bacilles longs, intriqués, enchevêtrés ; ce

sont les bacilles types de la diphtérie qui sont décrits par tous les auteurs.

2^o De petits bacilles courts disposés parallèlement les uns aux autres. Ils paraissent plus gros que les bacilles ordinaires, à cause de leur peu de longueur.

3^o Entre ces deux espèces, il existe une forme intermédiaire de bacilles de moyenne longueur, se disposant parallèlement les uns aux autres.

Si les colonies sur sérum sont mélangées, ce qui arrive souvent, elles présentent alors la forme de traînée; on trouve encore des cocci de plusieurs sortes et parfois des streptocoques et des staphylocoques, surtout quand on attend 24 heures pour examiner les cultures.

Quand les colonies sont nettement séparées, on peut aussi les étudier séparément en faisant des préparations différentes.

Si, après l'examen que l'on vient de faire, il restait quelque doute sur l'identité du bacille que l'on vient d'examiner avec celui de Klebs et de Loeffler, on colore la seconde lamelle avec l'aide de la méthode de Gram, laquelle colore certains bacilles (et celui de la diphtérie en particulier) à l'exclusion de certains autres.

On colore cette lamelle avec la solution (a) (1) de violet de gentiane anilinée; on lave à l'eau distillée, puis on laisse séjourner dans la solution iodée de Gram (b) jusqu'à coloration noirâtre, c'est-à-dire

(1) Voir plus haut.

pendant 2 ou 3 minutes. Enfin, on décolore en laissant tomber goutte à goutte de l'alcool absolu (c) jusqu'à ce que les gouttes, après avoir passé sur la préparation, retombent parfaitement limpides.

On laisse sécher et on monte sur baume de Canada au xylol (d).

Si les bacilles que vous aviez aperçus dans la première préparation restent colorés, c'est que vous avez bien affaire au bacille de Loeffler.

Les deux autres modes de coloration, c'est-à-dire par le violet de gentiane et le bleu de Loeffler, sont moins employés.

Depuis 1891 M. Rabot examine tous les enfants qui présentent, à un degré quelconque, de l'angine ou de la laryngite. Les cultures faites la veille sont examinées le lendemain.

L'examen direct, plus rapide, qui consiste à rechercher les bacilles de Loeffler dans les fausses membranes diphtériques, en faisant des préparations microscopiques convenablement colorées, soit que l'on frotte simplement des parcelles d'exsudats sur des lamelles, soit qu'on fasse durcir la fausse membrane dans l'alcool absolu pour en faire des coupes, cet examen, dis-je, est incomplet, expose à des erreurs, même employé par quelqu'un habitué à rechercher le bacille de Loeffler, tandis que l'examen des cultures est des plus simples et ne demande que des connaissances bactériologiques élémentaires.

J'ai donné, dans une communication faite à la Société des Sciences Médicales, le 10 mai 1893, et publiée dans la *Province Médicale*, le résultat de 110 de ces exa-

mens. J'ajoute à ceux-ci les observations bactériologiques faites, à la Charité, pendant les mois de février, mars, avril, mai, juin juillet et août, époque où la diphtérie a été particulièrement fréquente à Lyon. Elles sont au nombre de 444, ce qui fait 554 observations.

Tous ces examens ont été faits par M. Rabot, j'ai moi-même examiné toutes les préparations et suivi l'évolution de la maladie chez tous ces malades. Le résultat de l'examen bactériologique est noté sur un registre spécial, ainsi que la marche et la terminaison de la maladie. Et, à ce sujet, nous renouvelons nos remerciements à M. Rabot qui a bien voulu nous autoriser à publier les résultats des travaux de son laboratoire.

J'ai divisé ces 554 observations en quatre catégories :

1° Cas d'angines où on a trouvé le bacille de Loeffler ;

2° Cas de croups où on a trouvé le bacille de Loeffler ;

3° Cas d'angines où on n'a pas trouvé le bacille de Loeffler ;

4° Cas de croups où on n'a pas trouvé le bacille de Loeffler.

Je dis de suite que je n'appelle diphtérique que l'angine ou le croup où j'ai trouvé le bacille de Loeffler; c'est, du reste, ce que je vais démontrer.

Dans la première catégorie, nous trouvons 306 cas et voici la terminaison de la maladie pour ces 306 angines diphtériques.

Morts.....	134
Guérisons.....	172
Total.....	306

Dans la deuxième, c'est-à-dire cas de croup où on a trouvé le bacille de Loeffler, nous relevons 102 cas qui se subdivisent ainsi :

Morts.....	64
Guérisons.....	38
Total.....	102

La mortalité est ici plus élevée que pour les angines, ce qui n'étonnera personne. Tout le monde sait que les angines diphtériques simples guérissent plus facilement que celles compliquées de croup.

Dans la troisième catégorie, nous trouvons 138 angines non diphtériques, c'est-à-dire où le bacille de Loeffler n'a pas été décelé.

Guérisons.....	135
Morts.....	3
Total.....	138

Dans ces 3 derniers cas je trouve, pour le premier, comme maladie intercurrente ayant occasionné la mort, une scarlatine, pour le deuxième une broncho-pneumonie et, pour le troisième cas, on avait trouvé un bacille ressemblant à celui de Loeffler mais que, cependant, on n'affirmait pas comme tel. N'est il pas permis de faire une erreur sur 554 examens et quelle est la méthode en clinique dont le minimum soit si abaissé ?

Enfin, dans la quatrième catégorie, je trouve 8 cas

de croup sans bacilles de Loeffler et qui, tous les 8, ont rapidement guéri.

Ainsi donc sur 554 malades amenés dans le service des diphtéries de la Charité avec le diagnostic de croup ou d'angine diphtérique, on reconnaît *par le seul examen bactériologique*, que, pour 138 cas, ce diagnostic est inexact et la marche de l'affection, dans 137 cas, donne une éclatante confirmation à la méthode.

Et il faut noter ceci : les trois quarts du temps l'examen bactériologique est fait avant d'avoir vu le malade, par conséquent, on ne peut rien préjuger de l'aspect clinique de ce dernier. Je m'explique : dès qu'un malade est amené dans le service de M. Rabot, la sœur immédiatement fait elle-même une culture sur 2 ou 3 tubes de sérum et les porte à l'étuve. Le lendemain matin, avant la visite, ces tubes sont examinés et l'examen est consigné sur un registre spécial par M. Rabot. Après cela on examine le malade.

Au début de mes études bactériologiques, ma confiance en la méthode fut souvent mise à de rudes épreuves par cette manière de procéder. Quand, après avoir examiné une préparation et n'avoir trouvé que des cocci ou même parfois des *leptotrix buccalis*, je me trouvais en présence d'un malade présentant tous les symptômes décrits par Trousseau, comme caractéristiques de l'angine diphtérique : gorge tapissée de fausses membranes, respiration d'odeur fétide, engorgement ganglionnaire plus ou moins considérable, état général mauvais, j'avais plus

que des doutes sur mon diagnostic bactériologique. Cependant le lendemain j'examinais de nouveau et alors je trouvais des streptocoques ou des staphylocoques, plus tard encore un abcès de l'amygdale s'ouvrant dans la gorge du malade, ou bien tous les symptômes effrayants du début de la maladie disparaissant en deux ou trois jours et jamais dans ces cas là, je n'ai vu de paralysie, bien que certains malades fussent gardés plus d'un mois après la disparition du symptôme angine.

Je transcris ici quelques observations tendant à prouver mon dire :

OBSERVATION I. — Ch..., Marie, 15 ans, entrée le 5 mars 1893, malade depuis 8 jours. Pas de contagion connue. A son entrée la malade présente les amygdales; le voile du palais et le pharynx recouverts de fausses membranes épaisses; les ganglions du cou sont engorgés, l'état général mauvais.

Température : 39°6.

Enfin elle présente tous les symptômes d'une diphtérie grave. Ensemencement de divers tubes de sérum. 24 heures après examen et, à notre grand étonnement, on ne trouve pas de bacilles de Loeffler

15 mars. — Gorge dépouillée de fausses membranes, le voile du palais présente un aspect ulcéré. Nouvel ensemencement et toujours pas de bacilles.

21 mars. — On constate que la malade est en pleine desquamation épithéliale, avec de l'albuminurie dans les urines. L'éruption de scarlatine avait passé inaperçue. Elle entre aux scarlatines, d'où elle sort guérie le 20 avril, sans avoir jamais présenté de paralysie.

OBSERVATION II. — V..., Alphonse, 26 ans, entré le 9 mars 1893. Présente les amygdales, surtout la droite, rouges et gonflées, recouvertes de fausses membranes grisâtres, sanieuses et d'odeur fétide. Engorgement ganglionnaire même des deux

côtés. Inappétence absolue. Le malade a une grande difficulté à abaisser la mâchoire inférieure.

Température : 39°5.

Ensemencement de deux tubes. Pas de bacille de Loeffler. On porte le diagnostic de phlegmon péri-amygdalien.

12 mars. — L'abcès s'ouvre dans la bouche.

29 mars. — Ensemencement de deux tubes qui ne nous donnent aucune culture.

Malade sort guéri.

OBSERVATION III et IV. — Gr..., Jeanne et G..., Augustine, présentent toutes les deux des angines à fausses membranes peu épaisses et blanchâtres.

Engorgement ganglionnaire considérable.

Température très élevée. L'une dépasse 40°6. Albumine dans les urines de l'une d'elles.

A l'examen bactériologique on ne trouve que des cocci et streptocoques.

En quatre ou cinq jours tous les symptômes ont disparu. Ce sont des angines grippales fréquentes à cette époque.

OBSERVATION V. — Deth..., Auguste, 6 ans, entré le 21 avril, malade depuis quatre jours. Début par des maux de gorge. Toux rauque depuis quatre jours. Voix éteinte depuis deux jours.

A son entrée les amygdales sont tuméfiées, sans exsudat, voix toujours éteinte, toux croupale, cependant pas de tirage.

Température 38°.

Pas d'albuminurie dans les urines.

Deux tubes ensemencés ne donnent aucune culture.

25 avril. — Malade parle et va bien.

Cette observation est intéressante à plus d'un titre. D'abord en ce qu'elle montre que l'examen bactériologique a fait faire un diagnostic ferme alors que le diagnostic clinique ne pouvait être que fort douteux, étant donnés les symptômes observés. De plus

elle m'amène à parler des cas de croup primitifs, ou de ceux où l'angine primitive a fait place à une laryngite à fausses membranes diphtériques.

Dans ces cas là, en effet, il n'est point besoin, pour obtenir le bacille de Loeffler en culture, d'aller faire une prise au niveau du larynx; il suffit d'employer le même procédé décrit plus haut, c'est-à-dire de gratter une amygdale avec l'extrémité du fil de platine.

Voici une observation qui le démontre d'un façon absolue,

OBSERVATION XI. — F..., Claudiné, 18 mois. Entrée le 24. Pas de contagion connue.

Gorge légèrement rouge; pas d'exsudat sur les amygdales. L'enfant présente un tirage très accusé qui nécessite un tubage.

L'examen bactériologique des cultures nous donne des bacilles de Loeffler en grand nombre.

27 avril. — Tube est enlevé, mais, le tirage se renouvelant, on fait la trachéotomie. L'enfant présente des signes de broncho-pneumonie.

28 avril. — Mort. A l'autopsie on trouve des fausses membranes qui tapissent les voies respiratoires, depuis le larynx jusqu'aux divisions bronchiques, de moins d'un millimètre.

Cependant, il est un cas où le diagnostic bactériologique peut vous induire en erreur. Cette cause d'erreur m'avait été signalée par M. le professeur J. Teissier et je l'ai étudiée d'une façon toute spéciale dans mon chapitre III (*De la durée de la période contagieuse chez les convalescents*). Voici en quoi elle consiste :

Alors que la période aiguë de l'angine diphtérique est finie, que la température s'abaisse graduellement

et que les fausses membranes se désagrègent et commencent à disparaître, déjà, à cette époque de la maladie, on peut fort bien, en faisant des cultures, ne pas trouver de bacilles de Loeffler, mais des cocci et streptocoques. Cependant, une culture faite au début de l'affection nous a donné des bacilles de Klebs en cultures pures. Ce fait, je l'ai observé non pas une, mais vingt fois en faisant des cultures chez les convalescents.

MM. Teissier et Troje l'ont aussi constaté, et M. Teissier pensait que les cocci et streptocoques mangeaient en quelque sorte le bacille de Loeffler. Cette manière de voir n'est pas qu'une simple hypothèse et la démonstration en est facile. Pour cela, j'ai fait une prise à une angine diphtérique grave au début de l'affection, et ensemencé sur sérum. 18 heures après, de nombreuses colonies se montraient et, examinées au microscope, donnaient le bacille de Loeffler presque à l'état de pureté. Au lieu de jeter le tube comme d'habitude, une fois le diagnostic fait, je le remettais à l'étuve. Les colonies s'accroissaient, mais, à chaque examen pratiqué de 24 heures en 24 heures, les bacilles de Klebs devenaient de moins en moins nombreux pour disparaître, étouffés par des masses de cocci, staphylocoques et streptocoques.

M. Rabot, en faisant des préparations par impression avec des cultures sur gélatine (procédé de Klein), a pris en quelque sorte sur le fait cette évolution des cocci et streptocoques autour du bacille de Loeffler. Cette démonstration est des plus intéressantes.

C'est la réfutation *in vitro* des idées de M. Troje qui, répondant à M. Baginsky à la Société de Médecine berlinoise, prétendait que le diagnostic bactériologique ne pouvait être certain, attendu que, dans les cultures, on ne peut trouver que des streptocoques, alors que le bacille existait primitivement. Il a existé souvent assez longtemps pour faire son œuvre, sécréter sa toxine et tuer le malade en moins de 48 heures.

Pronostic de la diphtérie par l'examen bactériologique.

Je serai bref sur le pronostic de la diphtérie par l'examen bactériologique. Il m'a permis bien souvent d'indiquer la terminaison de la maladie au début de l'affection et parfois sans avoir vu le malade.

L. Martin a bien indiqué les caractères bactériologiques avec lesquels on pouvait établir le pronostic de l'affection. Pour cet auteur, le bacille long et enchevêtré obtenu en cultures presque pures, affirme un pronostic grave. Plus bénignes sont les formes de diphtérie où on trouve le bacille moyen et surtout le bacille court.

Barbier a bien étudié les associations microbiennes de la diphtérie (*De quelques associations microbiennes dans la diphtérie* (Barbier). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*,

mai 1891). Le bacille de Loeffler, pour cet auteur, s'associerait avec le streptocoque α , le streptocoque β et le coccus γ . L'association avec le streptocoque β est la plus importante et donne lieu à trois formes de diphtérie, toutes infectieuses au plus haut degré : forme infectieuse primitive, infectieuse d'emblée et infectieuse secondaire.

J'ai observé maintes fois ces associations microbiennes et constaté combien la présence du streptocoque au milieu de cultures de bacilles de Loeffler, même le moyen de Martin, assombrissait le pronostic. Dans ces cas les streptocoques ne restent pas, comme le bacille de Loeffler, cantonnés au niveau de la muqueuse, mais se répandent dans tout l'organisme qu'ils imprègnent, en quelque sorte, en donnant lieu à ces formes hypertoxiques qui emportent les malades en moins de 48 heures. Je citerai à ce sujet l'observation, recueillie à la Charité, de trois frères qui entrèrent ensemble dans le service des diphtéries avec tous les symptômes d'une diphtérie hypertoxique :

Fausses membranes épaisses, sanieuses, haleine horriblement fétide, cou proconsulaire, état adynamique grave, facies pâle et plombé, albumine dans les urines. Température dépassant 40°.

A l'examen des cultures : bacilles de Loeffler et streptocoques. Douze heures après leur entrée il se forma, de chaque côté du cou, un érythème bientôt suivi de l'éruption de petites vésicules qui, en 24 heures, devinrent des pustules plus ou moins confluentes. Je recueillis, avec une pipette préalablement flambée, un peu de liquide de ces pustules et j'y trouvais uniquement, et en grande quantité, des streptocoques en chaînettes.

Ces trois enfants moururent rapidement.

L'association du bacille de Loeffler avec le coccus γ est moins grave et ne donne lieu qu'à des formes légères de la maladie. J'ajouterai même que, dans ces cas, on observe plus rarement que dans les angines à bacilles purs, des paralysies consécutives, ou bien elles se bornent à une légère paralysie du voile du palais.

CHAPITRE III

Durée de la période contagieuse chez les convalescents de la diphtérie

Dans ce chapitre, je vais étudier la contagion directe et surtout la contagion à la période de la convalescence et je me permettrai de comparer les résultats fournis par les enquêtes dans les épidémies locales avec ceux fournis par l'examen bactériologique. Je ne pouvais trouver une étude plus complète que celle que M. Barda publiée dans le *Lyon médical*, 1889 (*De la propagation et de la prophylaxie des épidémies de diphtérie*), j'y puiserai donc largement. D'ailleurs c'est répondre à un *desideratum* de cet auteur dont je cite textuellement une phrase: « Quoiqu'il en soit, depuis le mémoire de Roux et Yersin, en France, on paraît disposé à faire table rase des opinions contradictoires et à voir dans le bacille de Klebs, le microbe de la diphtérie. S'il en est ainsi, nous devons nous demander

quels sont les renseignements positifs qui résultent, pour l'étiologie de la maladie, des expériences de Loeffler et des deux élèves de Pasteur ».

M. Bard a constaté, à diverses reprises, que la maladie est contagieuse de bonne heure. « Nombre d'enfants, dit-il, continuent à sortir, à s'amuser et à aller à l'école alors qu'il souffrent déjà de la gorge. A ce moment, nous l'avons vu, ils sont parfaitement aptes à transmettre la maladie ; il serait important de savoir s'il est nécessaire, pour cela, que l'éruption des plaques se soit produite, ou si la maladie est déjà contagieuse avant leur apparition, dès la douleur et la rougeur de la gorge, pendant la période d'invasion ».

Je ne puis répondre à cette question, les malades observés par moi, ayant toujours été ceux amenés à la Charité avec le diagnostic de diphtérie et, par conséquent, les fausses membranes déjà formées. Mais cette étude est facile au praticien habitant une grande ville et appelé auprès d'un malade présentant de l'angine sans fausses membranes. Des cultures faites à ce moment-là pourraient donner de précieuses indications sur la durée de la période d'incubation de la diphtérie et, de plus, auraient un double résultat pratique de la plus haute importance :

1° De faire un diagnostic précoce, ce qui, dans les familles et les écoles, pourrait faire éviter bien des cas de contagion.

2° De commencer de suite un traitement énergique effectif à cette période de la maladie, d'efficacité presque nulle quand les fausses membranes ont en-

vahi la gorge et que le bacille de Loeffler a déjà secrété sa toxine.

« Il en est de même en ce qui concerne les convalescents, continue M. Bard. Nous avons constaté la longue durée de la puissance contagieuse ; deux de nos malades ont été contagionnés par un convalescent au 34^e jour. Il n'est pas douteux que ce chiffre puisse être notablement dépassé. Récemment, dans une école de Lyon, nous avons constaté un cas de contagion par un convalescent arrivé au 40^e jour. Comme, d'autre part, on connaît la longue persistance des plaques diphtéritiques chez certains sujets, il serait important de savoir si la contagion existe encore après leur disparition et pendant combien de temps. Sur ce point, et pour les mêmes raisons que plus haut, nous ne pouvons rien affirmer. C'est là une question qui sera, d'ailleurs, des plus difficiles à résoudre dans la pratique. Il arrive assez fréquemment qu'on constate la réapparition des plaques après une guérison apparente assez prolongée ; de plus, il est impossible d'affirmer l'intégrité absolue de l'arrière gorge qui n'est pas tout entière accessible à l'inspection.

« Malgré l'importance pratique considérable de ce problème il est à craindre qu'on ne soit toujours obligé de se contenter, sur ce point, de données peu précises et de simples probabilités. Nous avons vu tout d'abord que la plupart de nos malades tenaient leur affection d'un malade guéri. En effet, en laissant de côté le cas initial, qui a été vraisemblablement contaminé lui-même par un convalescent, on

sait que, sur les 28 cas secondaires, 10 seulement ont été pris auprès d'un cas suivi de mort et 18 au contact de cas suivis de de guérison, bien que ces derniers aient été un peu moins nombreux que les premiers. La raison en est toute simple : les cas suivis de guérison constituent les principaux agents de propagation, parce qu'ils durent plus longtemps, parce qu'ils sortent, parce qu'on ne se défie plus d'eux, bien à tort, après leur apparente guérison. Ce fait ne prouve nullement, bien entendu, que leur diphtérie soit plus contagieuse que celle qui entraîne la mort ».

Je me suis livré à l'étude de la persistance de la durée de la période contagieuse, me basant sur ce fait, qui me semble absolument démontré, que le bacille de Loeffler étant la cause de la diphtérie tant qu'on le trouve dans les cavités nasales ou buccales d'un malade, il peut être une cause de danger pour son entourage, alors même qu'il n'en est plus un pour le porteur lui-même.

De ce fait nous nous trouvons en présence de deux cas. Ou bien le porteur vient d'être atteint de la diphtérie et le bacille persiste pendant un temps plus ou moins long, sans donner lieu aux phénomènes graves qui ont signalé son apparition, ou bien il existe parfois chez des gens en apparence parfaitement sains. Pourquoi alors ne donne-t-il pas lieu à une angine diphtérique, dans le sens clinique du mot ? Pourquoi cet état de latence et d'innocuité ? Autant de conditions qui nous échappent. Cependant l'étude des milieux de culture et de dévelop-

pement des bacilles en général a bien démontré que tel micro-organisme, longtemps inoffensif, peut devenir brusquement dangereux dans des conditions encore mal connues pour beaucoup de microbes et connues pour quelques-uns, tel le pneumocoque.

Roux et Yersin ont rendu inoffensives des cultures de bacilles de Loeffler primitivement très virulentes. Il est vrai qu'ils n'ont pu rendre la virulence à des cultures atténuées. Probablement les milieux et les conditions nécessaires pour cela seront trouvés et nous donneront une explication définitive de faits encore obscurs.

J'ai déjà cité, dans le chapitre précédent, un fait de ce genre observé à la Charité. M. Rabot en a constaté un autre à l'Hôtel-Dieu dans des conditions identiques. Je me contente, pour le moment, de les signaler. Nous citerons plus loin l'explication qu'en a donnée M. le professeur Teissier.

J'ai donc cherché le bacille de Klebs et Loeffler chez les convalescents. J'exposerai d'abord la méthode employée puis les résultats qu'elle m'a données dans 60 observations.

Dès que, chez un malade, la dernière fausse membrane a disparu, alors même que la gorge présente encore de l'inflammation, des ulcérations et même quelques débris de fausses membranes, on commence à faire des cultures par le même procédé que j'ai indiqué plus haut (Voir chapitre II). Si on trouve le bacille de Loeffler, on fait des cultures successives jusqu'à sa disparition sinon, après avoir fait un nouvel essai, ces malades ne sont plus revus. J'ai,

en effet, maintes fois remarqué qu'une fois que le bacille de Loeffler a disparu de la cavité buccale ou nasale d'un malade, il n'y reparait plus.

Le bacille de Loeffler persiste rarement dans la gorge d'un diphtérique ; je dis rarement, car, parmi les 60 observations que j'ai réunies, j'ai trouvé 5 cas contraires que je cite de suite :

OBSERVATION 33. — Syl., Glacerie, 12 ans. Entrée le 9 avril malade depuis 8 jours. — Elle habite la rue du Commerce à Lyon, où plusieurs cas de diphtérie ont été signalés. Bacilles de Loeffler constatés à l'entrée. Diphtérie bénigne.

14 avril. — Gorge nettoyée, mais rouge encore. Cultures sur deux tubes de sérum.

Les tubes, par erreur, ne sont examinés que 3 jours après ; on y trouve des colonies petites et bien séparées qui renferment un bacille large et long, le *leptotrix buccalis*, et un autre ressemblant exactement à celui de Loeffler et qui, du reste, se colore énergiquement par la méthode de Gram. Cocci et streptocoques.

27 avril. — Amygdales encore rouges et tuméfiées sans exsudat. Ensemencement de deux tubes.

28 avril. — Cultures peu épaisses, à peine un léger piqueté. A l'examen : cocci, quelques streptocoques et bacilles de Loeffler.

30 avril. — Nouvelle culture qui, cette fois, ne nous donne que des cocci.

Le 9 avril on a trouvé des bacilles de Loeffler ; elle était malade depuis 8 jours, ce qui permet de porter à 28 jours la durée du séjour des bacilles dans la gorge.

Le nez n'avait jamais coulé.

OBSERVATION 38. — Ch..., Benoît, 13 ans. Entré le 19 avril. Vient de la salle Sainte-Marthe à l'Hôtel-Dieu, où plusieurs cas de diphtérie se sont déclarés.

Fausses membranes sur l'amygdale gauche.

Albumine dans les urines.

Bacilles de Loeffler constatés à l'entrée.

28 avril. — Gorge non seulement nettoyée, mais normale.

Ensemencement de deux tubes.

29 avril. — Cultures peu abondantes, surtout sur l'un des tubes. Bacilles de Loeffler et cocci.

6 mai. — Gorge normale. Cultures sur deux tubes qui ne nous donnent que du *leptotrix buccalis*.

Durée moyenne : 12 jours.

OBSERVATION 40. — P..., Julien, 10 ans. Entré le 15 avril.

Contagion à l'école de la rue Béchevelin.

Malade depuis 3 jours.

Amygdales, voile du palais et pharynx tapissés de fausses membranes épaisses et grisâtres, se reformant rapidement.

Engorgement ganglionnaire bi-pariétal considérable.

Traces d'albumine.

Bacilles de Loeffler constatés et streptocoques.

Enfant vigoureux.

28 avril. — Gorge nettoyée et normale. Ensemencement. Sur l'un des tubes on trouve un petit bacille de Loeffler ; c'est le petit bacille de Martin.

6 mai. — Gorge normale. Nouvel ensemencement. Colonies bien séparées de petits bacilles de Loeffler.

18 mai. — Nouvelle culture qui ne nous donne rien.

23 mai. — Depuis trois jours l'enfant présente un coryza avec croutes d'impetigo. Nous faisons une nouvelle culture qui, au bout de 18 heures, nous donne des colonies abondantes de streptocoques.

Durée moyenne : 28 jours.

OBSERVATION 36. — V., Claude, 5 ans. Entré le 12 avril.

Pas de contagion connue.

Malade depuis 2 jours.

Bacilles constatés.

Enfant présente de l'angine diphthérique et du croup qui nécessite une trachéotomie le jour de son entrée. A plusieurs reprises on enlève de la canule d'épaisses fausses membranes. Il présente une forme grave de diphthérie.

17 avril. — Ablation de la canule.

24 avril. — Gorge nettoyée. Enfant va bien, mais le nez présente un léger écoulement. Cultures sur deux tubes dont l'un estensemencé avec le mucus nasal.

Bacilles de Loeffler dans les deux tubes. Les colonies sont surtout abondantes dans le tube du nez.

2 mai. — Gorge encore un peu enflammée mais très peu ; tuméfaction légère des amygdales. — Nez ne coule presque plus.

Culture du nez nous donne des bacilles de Loeffler.

Culture de la bouche, seulement des cocci.

6 mai. — Nez ne coule plus. Cultures prises dans le nez et la gorge. Les deux tubes n'ont pas donné de bacilles de Loeffler.

Persistance du bacille dans la bouche : 25 jours.

Persistance du bacille dans le nez : 15 jours.

OBSERVATION 39. — Dr..., Emile, 12 ans. Entré le 15 avril.
Contagion dans le quartier et à l'école (rue Béchevelin). Malade depuis 3 jours.

Fond de la gorge complètement tapissé de fausses membranes.

Engorgement ganglionnaire, surtout marqué du côté droit. Pas d'albumine.

Bacilles constatés.

28 avril. — Gorge presque normale. Cependant petites taches

opalescentes sur l'amygdale droite. Prise sur ces taches et ensemencement.

Nez ne coule pas, cependant on fait une culture dans ce milieu.

30 avril. — Le tube de la bouche seul a donné des colonies de bacilles de Loeffler.

6 mai. — Gorge normale. Nez ne coule pas. Cultures dans les deux milieux qui ne nous donnent rien.

Persistance des bacilles de Klebs dans la bouche : 25 jours.

La plupart des autres observations concernant la durée de la persistance des bacilles de Loeffler dans la cavité buccale n'offrent qu'un intérêt de nombre. Le seul fait remarquable est celui-ci : « *Quand le nez ne coule pas on ne trouve pas de bacilles dans les cavités nasales.* J'y reviendrai en citant les observations où je l'ai trouvé à plusieurs reprises dans ce dernier milieu.

De plus, dans ces 45 observations, le bacille a disparu avec la fausse membrane et n'a plus reparu depuis, et même sa disparition s'est faite souvent avant celle de cette dernière. Je ne citerai que celles-ci en les résumant.

OBSERVATION 8. — C., Louis, 13 ans. Entré le 2 mars.

Malade depuis 2 jours.

Diphthérie grave. Bacilles constatés à son entrée.

12 mars. — Malade guéri. Cependant on remarque sur l'amygdale gauche un point blanchâtre. Prise sur ce point et ensemencement de 2 tubes qui ne nous donnent rien.

OBSERVATION 9. — P., Thérèse, 4 ans. Entrée le 5 mars 1893.

Diphtérie bénigne.

Bacilles constatés à son entrée.

12 mars. — Gorge encore rouge, légers débris de fausses membranes ; culture sur deux tubes qui ne donnent que des cocci.

OBSERVATION 15. — M..., Berthe, 8 ans. Entrée le 18 mars, malade depuis huit jours. Aurait été en contact avec une personne entrée dans la maison Cleyet où 5 enfants ont eu la diphtérie. Soignés à la Charité. Diphtérie peu grave.

23 mars. — Dernière fausse membrane tombée aujourd'hui seulement. Gorge est rouge.

Cultures ne nous donnent que des cocci et streptocoques.

OBSERVATION 24. — Fr., Ferdinand, 20 ans. Entré le 8 avril. Diphtérie légère. Fausses membranes seulement sur l'amygdale droite.

Bacilles de Loeffler constatés.

14 avril. — L'amygdale droite présente encore un point opalescent. Prise à ce niveau et ensemencement de deux tubes.

15 avril. — Cultures très peu abondantes. Seulement des cocci et streptocoques.

OBSERVATION 29. — Br..., 28 ans. Entrée le 11 avril.

Malade depuis 4 jours.

Bacilles constatés à son entrée.

14 avril. — Malade va bien. Gorge nettoyée, mais amygdales encore rouges et gonflées. Cultures sur deux tubes.

15 avril. — Aucun bacille, mais quelques cocci.

OBSERVATION 42. — Tr..., Marie, 14 ans. Entrée le 29 avril.
Malade depuis 2 jours. Sœur morte du croup, il y a 15 jours.
Dépôts blanchâtres sur les deux amygdales. Léger engorgement ganglionnaire.

Bacilles de Loeffler constatés et cocci.

2 mai. — Gorge nettoyée mais un peu rouge. La dernière fausse membrane a disparu seulement hier. Cultures sur deux tubes de sérum.

3 mai. — Pas de bacilles.

OBSERVATION 49. — M., Charles, 12 ans. Entré le 22 mai.
Contagion probablement par l'école.
Bacilles de Loeffler constatés à l'entrée.
Diphtérie assez grave. Engorgement ganglionnaire accusé, cependant le nez n'a pas présenté de fausses membranes.

27 mai. — Gorge nettoyée, mais encore quelques points blanchâtres sur les amygdales. Prise sur ces points et commencement sur deux tubes de sérum qui ne nous donnent rien.

OBSERVATION 32. — M., Jeanne, 3 ans. Entrée le 9 avril
Malade depuis 8 jours.

Fausse membranes en grande abondance, non seulement dans la gorge mais dans les fosses nasales. Diphtérie grave.

Bacilles de Loeffler constatés.

19 avril. — Il existe encore, sur les amygdales, quelques petits débris de fausses membranes. Cultures faites avec prise sur ces débris.

20 avril. — Aucune colonie sur les tubes.

Enfin, dans 10 observations, nous avons noté la longue persistance du bacille de Loeffler dans la cavité nasale à l'exclusion de la cavité buccale. Alors

le nez présentait un écoulement très souvent unilatéral déterminant de l'érythème et la formation de quelques croûtes.

Cadet de Gassicourt avait déjà remarqué que certains convalescents de la diphtérie présentaient cet écoulement nasal. Il cite même le cas d'un de ses internes qui garda cet écoulement, pendant six mois, à la suite d'une diphtérie. C'est ce qu'il appelle, avec juste raison : la *diphtérie prolongée*. Cliniquement cet écoulement se différencie facilement de celui du coryza; c'est, en effet, le seul point de ressemblance avec cette affection; il n'existe ni injection des conjonctives, ni larmolement, ni céphalalgie, ni éternuement et, de plus, ai-je dit, il est presque toujours unilatéral. Mais, par contre, de même que, dans le coryza, ce liquide est parfaitement transparent et ne ressemble nullement au liquide sanieux qu'on trouve à la période aiguë de la diphtérie nasale :

Tant que cet écoulement persiste, on trouve des bacilles de Loeffler dans les cavités nasales ; ils disparaissent avec lui.

Quand cet écoulement n'existe pas on ne trouve pas de bacilles dans le nez.

Enfin si le malade, dans le cours de sa convalescence, présente un coryza dont le début ne remonte pas au commencement de la disparition des fausses membranes, ce coryza n'a rien de spécifique, c'est-à-dire qu'on n'y trouve pas de bacille de Loeffler. Nous avons pu observer ce fait chez 3 de nos malades (Observations citées plus haut). Nous avons noté chez eux la persistance du bacille de Loeffler

dans les cavités nasales pendant plusieurs jours. Il disparut avec l'écoulement ; 10 jours après on constata un nouvel écoulement ; des cultures successives furent tentées qui, toutes, restèrent négatives,

OBSERVATION 47. — H..., Clémentine, 4 ans. Entrée le 22 mars. Malade depuis 3 jours, pas de contagion connue.

Fausses membranes épaisses.

Léger engorgement ganglionnaire. Bacilles constatés.

27 mars. — Gorge encore rouge et, sur les deux amygdales, tâche opalescente laissée par une fausse membrane disparue. Elle a rejeté, ce matin, par le nez une fausse membrane considérable. Ensemencement sur deux tubes de sérum, l'un avec une prise dans le nez, l'autre dans la gorge.

28 mars. — Tube du nez donne des colonies abondantes de bacilles de Loeffler.

L'autre tube n'en donne pas.

11 avril. — Nez coule toujours un peu. Nouvelle prise et ensemencement qui nous donne des colonies de bacilles de Klebs.

18 avril. — Nez ne coule plus. Nouvel ensemencement qui ne nous donne rien.

Durée moyenne : 23 jours.

OBSERVATION 48. — G..., Marius, 2 ans. Entré le 14 mai.

Diphthérie légère, mais cependant très nette cliniquement et bactériologiquement. Bacilles de Loeffler constatés. Traitement par le pétrole.

27 mai. — Gorge nettoyée depuis plusieurs jours. Nez coule un peu. Cultures dans ces deux milieux.

Tube du nez a été envahi par le micro-organisme des pourritures ordinaires. Il n'était pas stérile. Tube de la gorge ne nous donne pas de bacilles de Loeffler.

31 mai. — Gorge normale. Nez coule un peu. Cultures. Tube

de la gorge : rien. Tube du nez : bacilles de Loeffler en nombreuses colonies.

10 juin. — Gorge normale. Nez coule encore. Cultures dans ces deux milieux. Tube de la bouche donne des colonies abondantes de cocci et de diplocoques. Tube du nez : cocci et petits bacilles de Loeffler.

24 juin. — Nez coule encore. Nouvelle culture et on trouve toujours des colonies de petits bacilles de Loeffler.

5 juillet. — Nez coule encore. Culture donnant, au bout de 18 heures, d'abondantes colonies du petit bacille de Loeffler.

L'enfant est parti avant qu'on ait pu constater la disparition de l'écoulement et des bacilles.

Durée moyenne : 55 jours.

OBSERVATION 36. — V., Claude, entré le 12 avril. Malade depuis 2 jours. Pas de contagion connue. Enfant présente de l'angine diphtérique et du croup. Il est opéré et, à plusieurs reprises, on lui enlève, par la canule, des fausses membranes. Il présente une forme grave de diphtérie.

Trachéotomie le 12 et ablation de la canule le 17.

Bacilles de Loeffler constatés.

21 avril. — Gorge nettoyée. Enfant va bien. Culture sur deux tubes ; un des tubes estensemencé avec le liquide qui coule du nez en petite quantité.

22 avril. — Tube du nez : nombreuses colonies de bacilles de Loeffler, cocci et streptocoques.

Tube de la bouche : bacilles de Loeffler allongés, à grosse extrémité renflée en massue, d'autres courbés en deux.

2 mai. — Gorge encore un peu rouge, tuméfaction légère des amygdales. Nez coule encore un peu. Cultures faites dans ces deux milieux.

Tube du nez donne des cocci, streptocoques et bacilles de Loeffler.

Tube de la bouche, rien que des cocci.

8 mai. — Nez ne coule plus. Gorge normale. Cultures ne nous donnent plus de bacilles.

Durée moyenne : 24 jours.

OBSERVATION 34. — Dr., Paul. Entré le 15 avril.

Contagion par l'école de la rue Béchevelin. Malade depuis 2 jours. Fausse membrane sur l'amygdale gauche. Léger engorgement ganglionnaire.

Pas d'albumine.

Bacilles de Loeffler.

21 avril. — Gorge nettoyée des fausses membranes, mais encore enflammée. Cultures sur deux tubes de sérum. Prise pour l'un dans une narine qui secrète.

22 avril. — Tube du nez donne de nombreuses colonies du petit bacille de Loeffler.

Tube de la bouche, seulement des cocci.

27 avril. — Gorge normale. Nez ne coule plus, mais présente encore quelques croûtes. Nouvelles cultures qui ne nous donnent rien que des cocci et streptocoques.

23 mai. — Depuis 3 jours, l'enfant présente un coryza véritable. Nous faisons un ensemencement qui, au bout de 18 heures nous donne des colonies abondantes de cocci.

Durée moyenne : 12 jours.

OBSERVATION 30. — F., Marius, 3 ans. Entré le 8 avril. Malade depuis 8 jours. Pas de contagion connue. A son entrée un peu de tirage sous-sternal, voix éteinte. Angine diphtérique grave. Bacilles de Loeffler.

14 avril. — Enfant va bien, plus de fausses membranes. Nez seul continue à couler. Cultures dans la gorge et le nez.

15 avril. — Dans le tube du nez : abondantes colonies de bacilles de Loeffler ; rien dans celui de la gorge.

21 avril. — Voix encore éteinte.

2 mai. — Enfant vient d'avoir la rougeole, il a encore de la conjonctivite et du coryza. Gorge est enflammée et une amygdale présente une notable tuméfaction. Cultures dans le nez et la gorge.

3 mai. — Tube du nez nous donne des colonies de bacilles de Loeffler.

Tube de la gorge nous donne des colonies de bacilles de Loeffler.

Enfant est parti ce jour. Nous avons donc constaté la présence du bacille pendant 30 jours, mais il semble y avoir eu, à l'occasion de la rougeole, une réinoculation de la diphthérie.

OBSERVATION 25. — D..., Charles, 4 ans. Entré le 2 avril.

Pas de contagion connue.

Malade depuis 8 jours. Début par des épistaxis.

Albumine dans les urines.

Bacilles de Loeffler constatés dans le nez et dans la gorge.

10 avril. — Gorge nettoyée, mais rouge encore. Prise seulement dans la gorge.

11 avril. — Colonies abondantes de bacilles de Loeffler.

14 avril. — Nouvel ensemencement qui nous donne les mêmes résultats.

20 avril. — Eruption rubéolique et élévation considérable de température.

27 avril — Gorge rouge et tuméfiée, sans exsudat. Nez coule un peu.

Culture dans ces deux milieux.

Tube du nez : colonies de bacilles de Loeffler.

Tube de la gorge : cocci et streptocoques.

10 mai. — Nez ne coule plus : gorge normale. Nouvelles cultures qui ne nous donnent pas de bacilles.

Durée moyenne : 35 jours.

Les observations 52, 53 et 54 n'ont pu être suivies, les malades étant partis, la gorge nettoyée, mais le

nez coulant encore ; j'avais constaté chez tous la présence du bacille de Klebs dans leur cavité nasale, alors qu'il avait disparu de la gorge.

OBSERVATION 59. — D..., Marie-Antoinette. Entrée le 19 décembre 1893. Début il y a 3 jours, sans contagion connue.

Diphthérie grave. Engorgement ganglionnaire. Fausses membranes tapissant les fosses nasales ; bacille constaté.

24 décembre. — Malade va mieux. Gorge toujours rouge et tuméfiée, les fausses membranes sont désagrégées, en petite quantité et friables. Nez coule ; culture dans ces deux milieux.

25 décembre. — Tube de la gorge : rien.

Tube du nez. — Bacilles de Loeffler.

29 décembre. — Une amygdale est encore rouge et gonflée et présente un point blanchâtre. Nez ne coule plus.

Culture dans ces deux milieux.

Rien dans le tube de la gorge.

Bacilles de Loeffler dans celui du nez.

3 janvier 1894. — Nez ne coule pas, mais on aperçoit une fausse membrane dans un cornet du nez. Cultures faites dans le nez et la gorge.

4 janvier. — Tube du nez nous donne du bacille de Loeffler. Celui de la gorge rien.

8 janvier. — Nouvelle culture, fausse membrane a disparu. Les deux tubes n'ont rien donné.

Durée moyenne : 20 jours.

Résumant et classant ces 60 observations dont quelques-unes seulement, les plus importantes, ont été citées, j'arrive aux résultats suivants :

1^o Cas où la gorge étant dépouillée de fausses membranes, sans écoulement nasal, on n'a pas trouvé le bacille de Loeffler dès la première culture : 44 cas.

Dans ces 44 observations il y en a 3 ou 4 dans lesquelles le bacille de Loeffler a été trouvé à la première culture mais a disparu 3 ou 4 jours après.

2^o Cas où la gorge étant dépouillée de fausses membranes, sans écoulement nasal, le bacille de Loeffler a persisté dans la gorge pendant plusieurs jours :

OBSERVATION 33. Bacille a persisté pendant une durée moyenne de 28 jours.

—	38.	—	—	12	—
—	40.	—	—	28	—
—	36.	—	—	15	—
—	39.	—	—	25	—

3^o Cas où le nez a présenté un écoulement persistant et où on a trouvé le bacille de Loeffler dans les fosses nasales, tant qu'a duré cet écoulement, alors que les cultures de la gorge sont restées négatives :

OBSERVATION 17. — Durée de l'écoulement et du bacille 23 jours.

—	25.	—	—	35	—
—	30.	—	—	30	—
—	34.	—	—	12	—
—	36.	—	—	24	—
—	47.	—	—	55	—
—	50.	—	—	9	—
—	52.	—	—	8	—
—	53.	—	—	5	—
—	54.	—	—	7	—
—	59.	—	—	20	—

Les observations 52, 53 et 54 ne sont pas terminées puisque les malades sont sortis de l'hôpital avant la fin de leur écoulement nasal. Je n'ai pu savoir s'ils

avaient été une cause de contagement une fois rendus à leur milieu habituel. Ce même fait s'est produit pour les malades des observations 17 et 19.

Ainsi, d'après ces 60 observations, il semble résulter que : dans un grand nombre de cas la contagion post-diphtérique cesse avec la disparition ; cependant, dans quelques cas et surtout quand une maladie intercurrente, telle que la rougeole, entretient un certain état inflammatoire de la muqueuse pharyngienne, le bacille peut persister pendant longtemps dans la cavité buccale. Mais alors rien ne peut indiquer sa présence sinon l'examen bactériologique.

Dans un nombre de cas relativement fréquents (11 cas sur 60) le bacille de Loeffler persiste chez les convalescents de la diphtérie, non pas dans la gorge, mais dans les fosses nasales. Alors il se manifeste par un signe clinique qui est un écoulement nasal parfaitement transparent, ressemblant à celui du coryza vulgaire, mais qui s'en différencie facilement par l'absence de tous les autres symptômes du coryza.

De cette étude de la diphtérie chez les convalescents il est facile de tirer des conclusions pratiques intéressant l'étiologie et surtout la prophylaxie de la diphtérie ; je les formulerai dans les conclusions générales qui terminent ce travail.

CHAPITRE IV

Transmission de la diphtérie par la contagion indirecte.

Ce chapitre ne pourra être malheureusement que fort court. J'avais, en effet, tenté de démontrer, toujours par la méthode bactériologique, la vérité de la théorie de la contagion indirecte dont M. le professeur Teissier est, à Lyon, le partisan et le promoteur; les expériences instituées pour cela ont péché par leur base et j'ai dû abandonner mon mode de démonstration. J'exposerai cependant la méthode que je voulais suivre. Peut-être pourrai-je la reprendre dans de meilleures conditions, peut-être aussi réussira-t-elle mieux à un expérimentateur plus heureux que moi.

C'est la lecture du chapitre consacré à la diphtérie par M. Teissier dans : *La statistique générale des grandes maladies infectieuses à Lyon de 1881 à 1886*, qui m'avait donné l'idée de réaliser expéri-

mentalement ce qui semble se passer dans les relations d'épidémie. Nous lisons, en effet, dans cet ouvrage rempli de faits et de patientes recherches :

« C'est en 1884, dans une visite faite à Zurich, au laboratoire du professeur Klebs, dans laquelle ce maître éminent voulut bien nous mettre au courant de ses recherches personnelles sur les origines de la diphtérie, que nous avons commencé à entrevoir tout l'intérêt et la portée de ces données au point de vue de la notion étiologique. Nous l'avons, du reste, plusieurs fois rappelé dans nos rapports, Klebs, en réportant chaque jour sur un plan de la ville de Zurich les cas de diphtérie qui y étaient signalés, en tenant compte de leur ordre chronologique, de leur développement et du point de la ville où il avaient pris naissance, n'avait pas tardé à reconnaître que la grande majorité des cas se développaient le mercredi et le samedi, autrement dit que la diphtérie avait été contractée le mardi et le vendredi, car les observations nombreuses ont démontré qu'à Zurich, l'incubation de la diphtérie dépasse rarement 24 heures.

Or, à Zurich, le mardi et le vendredi sont jours de balayage général de la ville. De là à conclure que les poussières soulevées par le balayage avaient servi à la transmission des germes diphtériques il n'y avait qu'un pas, et ce pas devait être naturellement franchi le jour où de nouvelles observations auraient démontré que le relevé des cas d'intoxication diphtérique, fait sur le plan de la ville, dessinait une sorte de trainée reproduisant exactement les tra-

jets suivis par les tombereaux chargés de transporter à l'extérieur les résidus du balayage. C'est alors que le savant investigateur fit des expériences démonstratives de transmission de la diphtérie aux animaux par les voies aériennes, que nous avons rappelées plus haut ».

Etant donnés ces résultats, M. Teissier dirigea ses recherches dans ce sens et, par des enquêtes aussi minutieuses que nombreuses, arriva aux conclusions suivantes : « Et d'abord, nous n'avons pas tardé à reconnaître que les vues du professeur Klebs étaient parfaitement exactes, en ce qui concerne la transmission aérienne et le rôle des poussières comme agents de cette transmission, car, chez nous tout au moins, le développement de la diphtérie, par contact ou par approche, est d'une observation rare. Dans nos 180 observations, c'est à peine si on rencontre 10 cas bien nets de contagion. Durant cette période de 5 années, les cas intérieurs développés dans les hôpitaux sont exceptionnels. En 1884, sur une analyse de 61 cas de diphtérie, on n'a observé que deux fois l'apparition de fausses membranes spécifiques chez les enfants préalablement entrés dans les salles pour cause de rougeole ».

Je crois que cette citation suffit pour montrer quel a été le point de départ de la théorie de M. Teissier et quelles sont ses conclusions.

De même que Klebs, j'ai enfermé un certain nombre d'animaux, tous très sensibles à la diphtérie (4 lapins, 4 poulets et 8 cobayes), dans une grande

caisse pleine, de 2 mètres cubes; j'avais eu soin de mettre comme litière de la cendre de bois (poussière éminemment volatile) et très peu de paille plus ou moins hachée. Dans cette litière de grandes quantités de fausses membranes avaient été jetées, ainsi que des cultures de bacilles de Loeffler. Tout cela le 25 décembre 1893.

Si ces animaux avaient pris la diphtérie, leur autopsie aurait servi de base à ma démonstration.

J'aurais, en effet, fait des prises d'air dans ce milieu essentiellement contagieux, puis, généralisant, j'aurais fait une série de prises d'air dans les maisons où la diphtérie se serait déclarée. Si, dans ces milieux, j'avais trouvé le bacille de Loeffler, la théorie de la contagion indirecte aurait été, je crois, démontrée.

Malheureusement il n'en a rien été. Deux lapins sont morts, mais l'autopsien n'a montré que des lésions d'entérite. De plus, à deux reprises, j'ai mis ces animaux en état de réceptivité en leur irritant la gorge, la première fois par des moyens purement mécaniques, la seconde par un liquide corrosif.

Bref, je n'ai obtenu encore aucun résultat le 22 janvier 1894.

Faut-il conclure, d'après cette expérience, sur le peu d'influence des milieux dans le développement de la diphtérie? Je ne crois pas encore. Pour cela il aurait fallu donner, par inoculation, la diphtérie à un cobaye, puis le mettre en contact avec ses congénères; si de ce seul contact la diphtérie était née parmi eux, il aurait fallu conclure tout autrement que Klebs. Pressé par le temps, je n'ai pu faire cette

contre-épreuve, mais j'espère pouvoir reprendre cette étude trop incomplète et trouver expérimentalement le mode de contagion de la diphtérie.

La diphtérie, à Lyon, paraît avoir changé de mœurs et de fréquence depuis les travaux de M. Teissier. J'ajouterai quelques remarques que j'ai faites, cette année 1893, sur le génie épidémique de cette maladie à Lyon.

Les cas intérieurs, dans les hôpitaux d'enfants, sont devenus plus fréquents. J'ai noté, cette année, deux foyers d'épidémie à l'Hôtel-Dieu, un à l'Antiquaille, deux à la Charité même. Ce qu'il y a d'intéressant c'est que la gravité de la maladie ne semble pas dépendre du plus ou moins de résistance de chaque malade, mais uniquement du foyer où l'épidémie a pris naissance. Ainsi les cas de l'Hôtel-Dieu ont été bénins et les malades ont tous guéris ; au contraire les épidémies intérieures de la Charité et de l'Antiquaille ont été très meurtrières. Et ceci n'est pas seulement vrai pour les hôpitaux, mais pour les écoles, les autres foyers qui, comme le dit M. Teissier, sont disséminés sans ordre et sans points de contact,

Les cas de contagion directs semblent avoir augmenté. De plus la diphtérie qui, autrefois, ne semblait pas pouvoir atteindre le personnel hospitalier attaché aux services d'enfants de la Charité, y a fait, cette année, plusieurs victimes, entre autres l'interne du service de diphtérie, notre ami M. Alex, qui a eu une angine diphtérique grave, heureusement guérie.

Je ne dirai qu'un mot de la diphtérie aviaire. Il semble actuellement démontré que la diphtérie des oiseaux, la pépie, est complètement différente de la diphtérie humaine et qu'elle ne peut se communiquer à l'homme. Mais les oiseaux de basse-cour, prenant expérimentalement la diphtérie humaine, il se peut qu'une fois infectés, ils puissent de nouveau la transmettre à l'homme. Cependant l'expérience citée plus haut ne semble pas donner raison à cette théorie.

CONCLUSIONS

1° Le diagnostic bactériologique des angines est non seulement utile mais nécessaire dans beaucoup de cas. Il ne trompe jamais.

2° Il est de la plus grande facilité et ne demande que des connaissances bactériologiques élémentaires.

3° Un examen bactériologique fait à la fin d'une angine peut ne pas déceler le bacille de Loeffler, alors même que l'angine a été parfaitement diphtérique.

4° Le pronostic d'une affection diphtérique peut aussi se faire par la bactériologie,

5° Le bacille de Loeffler pouvant persister longtemps dans la gorge ou dans le nez d'un convalescent, l'isolement doit continuer, tant qu'un examen bactériologique n'a pas affirmé sa disparition.

6° Il existe un signe clinique (l'écoulement nasal), qui, à lui seul, peut permettre d'affirmer la persistance du bacille de Loeffler dans les cavités nasales.

7° Les expériences faites pour prouver la contagion indirecte de la diphtérie ne semblent pas encore probantes et demandent une nouvelle confirmation.

Le Doyen,

VU BON A IMPRIMER

LORTET.

Le président de thèse,

TEISSIER.

PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur,

EM. CHARLES.

